

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

STIC-ILL

From: Ware, Todd
Sent: Tuesday, April 24, 2001 1:19 PM
To: STIC-ILL
Subject: 09596362

NO
2/301
343018

Please send a copy of the following reference to the address below. Thank you.

16 ANSWER 1 OF 1 EMBASE COPYRIGHT 2001 ELSEVIER SCI. B.V.

N 80141145 EMBASE

N 1980141145

I Natural products as means of addiction and care.

U Verpoorte R.

S Vakgroep Farmacogn., Gorlaeus Lab., Leiden, Netherlands

O Farmaceutisch Tijdschrift voor Belgie, (1979) 56/6 (359-372).

CODEN: FMTBB2

Y Belgium

T Journal

S 037 Drug Literature Index

040 Drug Dependence, Alcohol Abuse and Alcoholism

A Dutch

L English

3 This paper presents a brief survey of the plant kingdom, which is the most important source of natural compounds. By some examples like fish- and arrow-poisons for obtaining food, chewingsticks for oral hygiene and stimulating narcotic plants like kava and the fly-ageric, the importance of natural compounds for the quality of life is demonstrated. A model for the relationship between food, drugs and stimulants and narcotic plants is given. Finally the importance of ethnopharmaceutical research is stressed and a bibliography for this interdisciplinary field of science is given.

Todd Ware

J 1615

M1 Rm 2D08

03) 305-1700

CTH

NATUURSTOFFEN ALS GENOT- EN GENEESMIDDELEN*

R. VERPOORTE

ABSTRACT

Natural compounds and the quality of life

This paper presents in the first place a brief survey of the plant kingdom, which is the most important source of natural compounds. By some examples like fish- and arrow-poisons for obtaining food, chewingsticks for oral hygiene and stimulating narcotic plants like kava and the fly-ageric, the importance of natural compounds for the quality of life is demonstrated. A model for the relationship between food, drugs and stimulants and narcotic plants is given. Finally the importance of ethnopharmaceutical research is stressed and a bibliography for this interdisciplinary field of science is given.

SAMENVATTING

Eerst wordt een kort overzicht gegeven van het plantenrijk; de belangrijkste bron van natuurstoffen. Aan de hand van een aantal voorbeelden, zoals vis- en pijlvergiften voor het verkrijgen van voedsel, kauwhoutjes voor de mondhygiëne en genotmiddelen zoals de kava en de vliegenzwam, wordt het belang van natuurstoffen voor de kwaliteit van het leven beschreven.

Een model voor het verband tussen voeding, genot- en geneesmiddelen wordt gepresenteerd. Tot slot wordt het belang van etnofarmaceutisch onderzoek onderstreept en wordt een bibliografie voor dergelijk interdisciplinair onderzoek gegeven.

Op het eerste gezicht lijkt het eenvoudig om natuurstoffen als genees- of genotmiddel te bespreken in het kader van de kwaliteit van het leven. Bij een nadere beschouwing blijkt echter dat de hoeveelheid materiaal zo groot is, dat een keuze nauwelijks valt te maken. Het aantal raakpunten tussen natuurstoffen en de kwaliteit van het leven is zeer groot (Penfound 1953; Swain 1972; Biegiert 1975; Lewis en Elvin-Lewis 1977). Een paar feiten ter illustratie daarvan:

- voedsel. Al ons voedsel is van natuurlijke oorsprong.
- bouw materiaal en kleding worden voor een belangrijk deel uit natuurstoffen vervaardigd.

* Voordracht gehouden op de Wetenschappelijke Dag van het KNMP-congres, Leeuwarden, 10 oktober 1978 (Thema: «Het geneesmiddel en de kwaliteit van het leven») en gepubliceerd in PHARMACEUTISCH WEEKBLAD 114 (1979) p. 89. Wij danken de redactie hiervan voor de toelating tot overname.

- geneesmiddelen. Ongeveer de helft van alle westerse geneesmiddelen is natuurstof of heeft een natuurstof als grondstof voor de bereiding (bijv. antibiotica, steroïden, alkaloiden, hartglycosiden). Verder is ongeveer 70-80% van de wereldbevolking voor zijn eerstelijns-gezondheidszorg afhankelijk van traditionele medicinale planten.
- genotmiddelen. Al onze genotmiddelen zijn van natuurlijke oorsprong (koffie, thee, alcohol, sigaretten).
- verslavende middelen. De voornaamste verslavende middelen zijn van natuurlijke oorsprong (marihuana, opium en hieruit afgeleide verbindingen, cocaïne).
- vergiften. Verschillende natuurstoffen zijn zeer toxisch en worden bewust gebruikt of misbruikt als vergif of worden toegepast als pijlgif of visvergif.
- allergieën. Verschillende planten en dieren produceren stoffen die bij een groot aantal mensen allergische reacties veroorzaken.

Men kan de kwaliteit van het leven en de invloed van natuurstoffen hierop vanuit verschillende gezichtspunten bezien. Men kan de relatie benaderen vanuit o.a. een antropologische, een sociologische, een psychologische of een natuurwetenschappelijke hoek. Voor de laatste — een natuurwetenschappelijke benadering — is hier gekozen. Uit deze voordracht zal echter moeten blijken dat op dit gebied alleen zinvol onderzoek kan worden gedaan door middel van een multidisciplinaire aanpak, o.a. vanuit genoemde richtingen. Als voorbeeld van dergelijk multidisciplinair onderzoek kan etnomedisch onderzoek worden genoemd, waarin o.a. Ackerknecht (1942a.b. 1943a.b. 1945. 1946a.b. c, 1974) belangrijke pioniers zijn geweest.

In deze voordracht zullen eerst in het kort de bronnen van natuurstoffen worden aangegeven die de mens tot zijn beschikking heeft. Vervolgens zal verder worden ingegaan op drie categorieën natuurproducten die in hoge mate de kwaliteit van het leven beïnvloeden, te weten: voedings-, genot- en geneesmiddelen. Daarbij

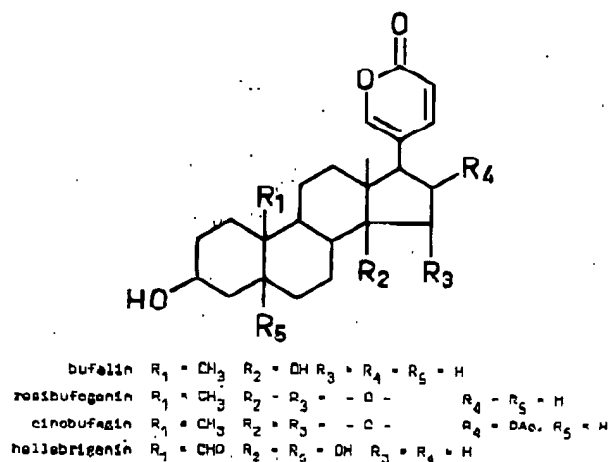


Fig. 1

zullen ook pijlgiften en bij het verkrijgen van verband te leggen tussen beelden uit verschillende aangevoerd.

Alvorens nader in te gaan op bronnen voor de belangrijke. Hoewel ook in het verband tot nu toe echter minder enige, uit farmaceutische kunnen worden genoemd (1971) die in bepaalde planten is getoond in een van de vliegjes, en verder de is geïsoleerd uit de pul heeft gemaakt (Russel

Wat betreft het plantenrijk per afdeling. Ik wil hier enkele van de grootste

Tabel 1

Bacteriën
 Schimmels
 Algen
 Korstmossen
 Mossen
 Varens
 Zaadplanten
 — naaktzadigen
 — bedektzadigen

erse geneesmiddelen is de bereiding (bijv. anti-is ongeveer 70-80% van idszorg afhankelijk van

urlijke oorsprong (koffie,

niddelen zijn van natuur-verbindingen, cocaïne). sch en worden bewust s pijlgif of visvergif. t stoffen die bij een groot

tuurstoffen hierop vanuit e benaderen vanuit o.a. che of een natuurweten- rappelijke benadering — lijken dat op dit gebied el van een multidiscipli-

kan etnomedisch onder- , 1943a,b, 1945, 1946a,b,

an natuurstoffen worden lgens zal verder worden je mate de kwaliteit van eneesmiddelen. Daarbij

zullen ook pijlgiften en visvergiften worden betrokken als belangrijke hulpmiddelen bij het verkrijgen van eiwitrijk voedsel. Tenslotte zal worden geprobeerd een verband te leggen tussen voedsel, genot- en geneesmiddelen. Een aantal voorbeelden uit verschillende culturen en verschillende tijden zal ter illustratie worden aangevoerd.

Alvorens nader in te gaan op natuurstoffen volgt eerst een kort overzicht van de bronnen voor de belangrijkste natuurstoffen. Daarbij beperk ik mij tot het plantenrijk. Hoewel ook in het dierenrijk interessante natuurstoffen voorkomen, is hieraan tot nu toe echter minder onderzoek verricht dan aan planten. Als voorbeeld van enige, uit farmaceutisch oogpunt interessante natuurstoffen in het dierenrijk kunnen worden genoemd: de hart-actieve bufadiënoliden (fig. 1) (Meyer en Linde 1971) die in bepaalde paddensoorten voorkomen en die onlangs ook werden aangetoond in een van de drie miljoen soorten insecten, namelijk een soort vuurvliegjes, en verder de zeer sterk neurotoxische stof tetrodotoxine (fig. 2) die o.a. is geïsoleerd uit de puffervis, een Japanse lekkernij, die reeds vele slachtoffers heeft gemaakt (Russel 1971; Scheuer 1975).

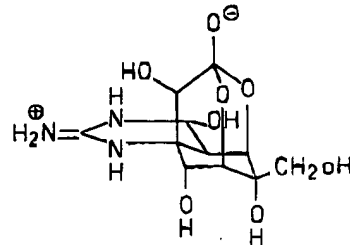


Fig. 2. Tetrodotoxine

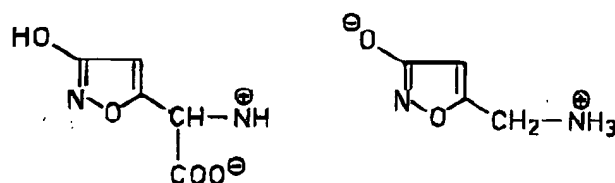
Wat betreft het plantenrijk bestaan er slechts schattingen van de aantallen soorten per afdeling. Ik wil hier de schattingen gebruiken die door Schultes (1972) voor enkele van de grootste afdelingen zijn gemaakt (tabel 1).

Tabel 1

	<i>Schatting van aantal soorten</i>
Bacteriën	1.500
Schimmels	30.000-100.000
Algen	19.000-32.500
Korstmossen	16.000-20.000
Mossen	14.000-25.000
Varens	10.000
Zaadplanten	
- naaktzadigen	700
- bedektzadigen	200.000-250.000

Bacteriën (Bacteriophyta). Deze groep omvat ca. 1500 soorten, waarvan ongeveer 12% in zee voorkomt. Deze groep dankt zijn bekendheid aan het feit dat hij een van de voornaamste ziekteverwekkers bij de mens is.

Schimmels (Fungi). Het aantal soorten in deze groep wordt geschat op 30.000-100.000; volgens enkelen zelfs op 200.000. Als producent van antibiotica is een aantal soorten van deze groep uit farmaceutisch oogpunt van belang. Verder is er een groot aantal soorten die zeer giftige toxinen produceren die bij bederf in voedsel kunnen voorkomen. Bekende voorbeelden hiervan zijn de aflatoxinen en de moederkoorn-alkaloïden. Enkele soorten produceren stoffen met hallucinogene werking, zoals de vliegenzwam (*Amanita muscaria*), die iboteenzuur-derivaten produceert (fig. 3) en verschillende Mexicaanse paddestoelen, die onder andere psilocybine (fig. 4) bevatten.



Iboteenzuur

muscimol

Fig. 3

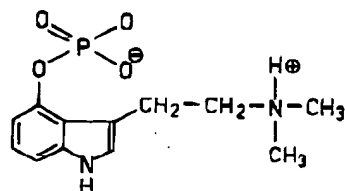


Fig. 4. Psilocybine

Algen (Algae). Deze groep omvat 19.000-32.000 soorten, waarvan ca. 56% in zee voorkomt. In verschillende landen vormen zeewieren een deel van de voeding.

Korstmossen (Lichenes), mossen (Bryophytae) en de varens (Pteridophyta) zijn in aantal soorten slechts klein vergeleken met de **zaadplanten (Spermatophyta)**, de groep die waarschijnlijk voor de mens het belangrijkste is.

De zaadplanten worden onderverdeeld in twee groepen: de naaktzadigen (Gymnospermae) en de bedektzadigen (Angiospermae). De naaktzadigen vormen een betrekkelijk kleine groep, die ongeveer 700 soorten — ondergebracht in 65 genera — omvat. De bedektzadigen zijn verreweg de grootste groep, waarvan de schattingen van het aantal nogal sterk uiteenlopen. Volgens Schultes (1972) is het meest

gehanteerde aantal tussen 10.500 genera. Schuist schatting op 500.000. De bedektzadigen zijn de voornaamste bron van voedsel. Verder worden vele soorten gebruikt voor de bereiding van medicijnen. Deze zijn dan ook de meest

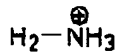
Alle groepen blij elkaar schatting voor het aantal soorten.

Uit deze enorme hoeveelheid als voedings-, genees- of andere groep mensen in de naaste omgeving ter beschikking afhankelijk van het klimaat. 400 verschillende hogere planten 50.000 of meer bedraagt. De belangrijke rol die de planten speelt, vindt men weer in de vermeldingen van nuttige Soemerische ideogrammen en de Ayurvedische literatuur. Etnobotanische gegevens Hoe en waarom bepaalde planten kwamen, zal nooit met zekerheid hierbij waarschijnlijk een Een instinct dat ervoor zorgt en ontwikkeling van de planten tijdens van schaarste zijn planten worden gevonden. Door de steeds toenemende mens zich in de loop der tijd werden gevonden die hetzij door verzamelen bij het vinden van medicijnen van geneesmiddelen in verschillende diersoorten als emeticum.

De basis voor de kennis meest primitieve stadium middel van het verzamelen zeer goed kende. Zo kr nog op Nieuw-Guinea z species-niveau, de cultu aantal van enige honde Volgens Conklin (1954) 1500 nuttige planten, w

orten, waarvan ongeveer
an het feit dat hij een van

ordt geschat op 30.000-
it van antibiotica is een
van belang. Verder is er
ceren die bij bederf in
in zijn de aflatoxinen en
often met hallucinogene
ibotéenzuur-derivaten
elen, die onder andere



waarvan ca. 56% in zee
deel van de voeding.
is (Pteridophyta) zijn in
in (Spermatophyta), de

de naaktzadigen (Gym-
iktzadigen vormen een
ergebracht in 65 genera
ep, waarvan de schat-
lites (1972) is het meest

gehanteerde aantal tussen de 200.000-250.000 soorten, verdeeld over 300 families en 10.500 genera. Schultes (1972) schat het aantal echter veel hoger, namelijk ca. 500.000. De bedektzadigen zijn van uitermate groot belang voor de mens. Ze zijn de voornaamste bron van plantaardig voedsel voor mens en dier. Verder worden vele soorten gebruikt als genot- of geneesmiddel of ze worden gebruikt voor de bereiding daarvan. Van de genoemde groepen in het plantenrijk is deze dan ook de meest onderzochte.

Alle groepen bij elkaar bevatten 290.000-350.000 soorten. Wanneer men Schultes' schatting voor het aantal bedektzadigen gebruikt, komt men zelfs uit op ongeveer 600.000 soorten.

Uit deze enorme aantallen heeft de mensheid een aantal planten leren gebruiken als voedings-, genot- of geneesmiddel. Daarbij moet men zich wel realiseren dat iedere groep mensen oorspronkelijk slechts een deel van deze soorten in zijn naaste omgeving ter beschikking had. Hierin kunnen grote verschillen bestaan, afhankelijk van het klimaat en de geografische ligging. Zo komen op IJsland slechts 400 verschillende hogere planten voor, terwijl in de Amazone-vallei dit aantal 50.000 of meer bedraagt.

De belangrijke rol die planten steeds voor de kwaliteit van het leven hebben gespeeld, vindt men weerspiegeld in het feit dat in 's werelds oudste literatuur de vermeldingen van nuttige en/of schadelijke planten legio zijn (Schultes 1960). De Soemerische ideogrammen van 4000 v.Chr., de Erh-ya uit China van 3000 v.Chr. en de Ayurvedische literatuur van 1500-1000 v.Chr., bevatten bijvoorbeeld vele etnobotanische gegevens.

Hoe en waarom bepaalde planten als voedings-, genot-, of geneesmiddel in gebruik kwamen, zal nooit met zekerheid kunnen worden gezegd. Wat voedsel betreft zal hierbij waarschijnlijk een bepaalde vorm van instinct een rol hebben gespeeld. Een instinct dat ervoor zorgdraagt dat de grondstoffen noodzakelijk voor de groei en ontwikkeling van de mens, in voldoende mate in de voeding voorkomen. In tijden van schaarste zullen door middel van «trial and error» nieuwe eetbare planten worden gevonden.

Door de steeds toenemende bevolkingsdichtheid heeft het voedselpakket van de mens zich in de loop der tijden dan ook in die zin gewijzigd, dat voedselbronnen werden gevonden die grotere opbrengsten per oppervlakte mogelijk maakten, hetzij door verzamelen hetzij door in cultuur brengen van planten. Mogelijk heeft bij het vinden van medicinale planten ook een instinctieve drang tot het gebruiken van geneesmiddelen in geval van ziekte een rol gespeeld (Artelt 1937). Van verschillende diersoorten is in elk geval bekend dat ze planten weten te gebruiken als emeticum.

De basis voor de kennis van medicinale planten is waarschijnlijk al gelegd in het meest primitieve stadium van de mensheid toen zij zich van voedsel voorzag door middel van het verzamelen van planten en men de hem omringende flora en fauna zeer goed kende. Zo kent men bij primitieve culturen, zoals die bijvoorbeeld nu nog op Nieuw-Guinea zijn te vinden, de meeste planten in de naaste omgeving op species-niveau, de cultuurplanten zelfs op subspecies-niveau. Dit betreft dan een aantal van enige honderden, zo niet van duizenden soorten (Rappaport 1968).

Volgens Conklin (1954) onderscheiden de Hanunóo op de Filippijnen ongeveer 1500 nuttige planten, waarvan meer dan 430 gecultiveerde soorten. Dit staat na-

tuurlijk in schrille tegenstelling tot onze gemiddelde kennis van planten in deze streken van de wereld.

Na het stadium van voedselverzamelaars zijn jacht en visvangst een rol gaan spelen bij de voedselvoorziening. Men heeft daarbij gebruik leren maken van natuurstoffen als pijlgif of visvergift. De visvergiften ontleen hun werking meestal aan de aanwezigheid van saponinen, die door hun oppervlaktespanning verlagende werking de ademhaling via de kieuwen van de vissen beïnvloeden. Bij gebrek aan zuurstof komen de vissen bovendrijven en kunnen met de hand worden gevangen. Dat men door een goed observatievermogen bij toeval een visvergift kan ontdekken, is begrijpelijk. Immers de meeste visvergiften zijn gekneusde of gemalen planten of plantendelen die als zodanig in het water worden gegoooid. Pijlgiften daarentegen zijn meestal plantenextracten.

Hoe men er toe is gekomen bepaalde planten voor de bereiding van pijlgiften te gaan gebruiken, is moeilijk te begrijpen. En hoe komt men op het idee om walvissen met behulp van pijlgif te vangen, zoals dat op de Aleoeten gebeurde (Bisset 1976)? De meeste pijlgiften blijken ongeveer dezelfde werkzame bestanddelen te bevatten. Het zijn meestal alkaloiden of cardenoliden.

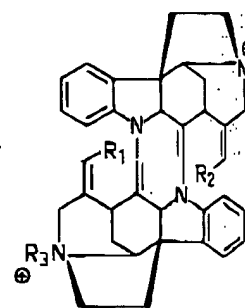
Onafhankelijk van elkaar vonden verschillende culturen bepaalde planten die geschikt zijn als pijlgif; vaak met dezelfde soort stoffen. In sommige gevallen zelfs planten behorend tot hetzelfde genus. Als voorbeeld hiervan kan het alkaloid-bevattende genus *Strychnos* (Loganiaceae) worden genoemd, dat in Zuid-Amerika een van de voornaamste bronnen voor de bereiding van het bekende pijlgif curare (Bovet e.a. 1959; Bryn Thomas 1964) is, maar dat eveneens in centraal-Afrika (Ruanda) wordt gebruikt voor de bereiding van een pijlgif met curare-werking (Angenot 1973). Verder worden ook in Maleisië *Strychnos*-soorten voor de bereiding van pijlgiften gebruikt (Gimlette 1915; Bisset 1966; Bisset en Woods 1966; Bisset e.a. 1977).

Voorbeelden van planten die voor de bereiding van pijlgiften worden gebruikt en die cardenoliden bevatten, zijn *Strophantus*- en *Acokanthera*-soorten, die in Afrika worden gebruikt, en de *Oleander* (*Nerium oleander*), die vroeger in Europa werd gebruikt (Lewin 1923).

Als voorbeeld van de werkzame bestanddelen kunnen wat betreft de alkaloiden worden genoemd de toxiferinen uit *Strychnos*-species (fig. 5), tubocurarine (fig. 6) uit *Chondrodendron*-species en aconitine uit *Aconitum*-species (fig. 7). Als cardenoliden kunnen worden genoemd antlarine, strofantine (fig. 8) en oleandrine (fig. 9). Opvallend is dat veel van de werkzame stoffen die in pijlgiften worden gevonden, alleen bij parenterale toediening zeer giftig zijn, terwijl ze bij orale toediening niet of nauwelijks giftig zijn (omdat ze niet worden gerasorbeerd, worden afgebroken in het maagzuur, of snel worden afgebroken in de lever). Dit maakt deze stoffen zeer geschikt als pijlgif voor de jacht, aangezien de buit zonder gevaar voor vergiftiging kan worden genuttigd.

Bij het ontwikkelen van de landbouw ontstond de noodzaak voedsel te conserveren, zodat het langer houdbaar bleef. Zout, gebruikt als conserveermiddel, werd een van de belangrijkste handelswaren. Ook het gebruik van kruiden in voedsel kan gedeeltelijk worden verklaard door de antimicrobiële werking van de etherische oliën die in vele kruiden aanwezig zijn. Kruiden hebben vaak een conserverende werking.

Ook voor zijn persoonlijke hygiëne — een belangrijke factor voor het voorkomen



dimydratoxiferine $H_1 = H_2 = R_3 = CH_3$
C-alkaloid H $R_1 = R_3 = CH_3$ $H_2 = R_2$
toxiferine $H_1 = H_2 = CH_2OH$ R_3
elcuronium $R_1 = R_2 = CH_2OH$ R_3

Fig. 5

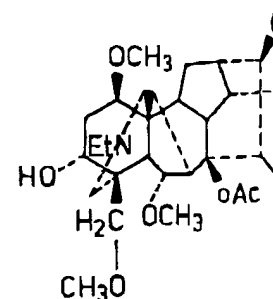
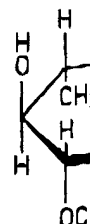


Fig. 7. Aconitine



nis van planten in deze

visvangst een rol gaan
uik leren maken van na-
in hun werking meestal
laktespanning verlagen-
beïnvloeden. Bij gebrek
het de hand worden ge-
toeval een visvergift kan
n zijn gekneusde of ge-
ar worden gegoooid. Pijl-

reiding van pijlgiften te
op het idee om walvissen
gebeurde (Bisset 1976)?
bestanddelen te bevat-

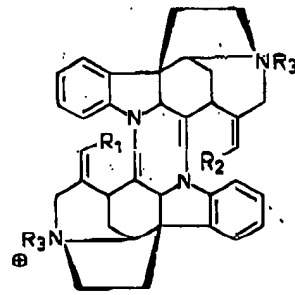
1 bepaalde planten die
sommige gevallen zelfs
ervan kan het alkaloid-
md. dat in Zuid-Amerika
et bekende pijlgif curare
eens in centraal-Afrika
gif met curare-werking
soorten voor de berei-
Bisset en Woods 1966;

ften worden gebruikt en
ra-soorten, die in Afrika
vroeger in Europa werd

at betreft de alkaloiden
(5), tubocurarine (fig. 6)
ecies (fig. 7). Als card-
g. 8) en oleandrine (fig.
giften worden gevonden,
bij orale toediening niet
ard, worden afgebroken
Dit maakt deze stoffen
zonder gevaar voor ver-

voedsel te conserveren,
erveermiddel, werd een
kruiden in voedsel kan
king van de etherische
aak een conserverende

tor voor het voorkómen



dihydroprotocurarine $R_1 = R_2 = R_3 = CH_3$
 C-alkaloid H $R_1 = R_2 = CH_3$ $R_3 = CH_2OH$
 curarine $R_1 = R_2 = CH_2OH$ $R_3 = CH_3$
 -lauracium $R_1 = R_2 = CH_2OH$ $R_3 = allyl$

Fig. 5

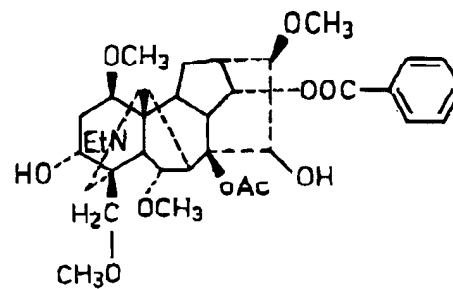
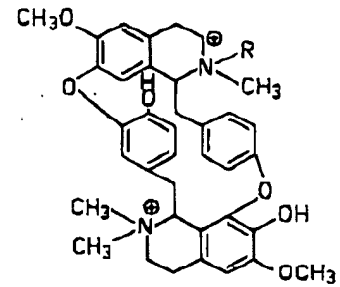
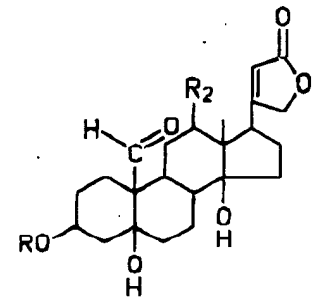


Fig. 7. Aconitine



d-Tubocurarine $R=H$
 d-Chondrocurarine $R=CH_3$

Fig. 6



α-antiarrin $R_1 = U\text{-antiarrin}$ $R_2 = OH$
 β-antiarrin $R_1 = L\text{-antiarrin}$ $R_2 = OH$
 strontidin $R_1 = R_2 = H$

Fig. 8

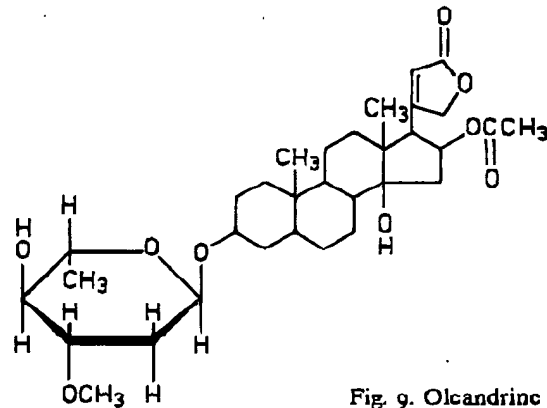


Fig. 9. Oleandrine

van ziekten en dus voor het voortbestaan — heeft de mens de natuur leren gebruiken. Bijvoorbeeld zeep, die wordt bereid uit vetten of uit saponinen-bevattende planten. Een ander — minder bekend — voorbeeld is het gebruik van kauwhoutjes. Gebruiken wij tandenborstel en tandpasta voor het reinigen van het gebit, in vele streken van de wereld gebruikt men kauwhoutjes. Door langdurig kauwen reinigt men het gebit. Fortères (1974) beschrijft ongeveer 180 verschillende plantensoorten die als kauwhout worden gebruikt in het Afrikaanse en Arabisch-islamitische cultuurgebied. Volgens Elvin-Lewis e.a. (1974 en Lewis en Elvin-Lewis (1977) komt in Afrikaanse dorpen, waar kauwhoutjes worden gebruikt, significant weinig caries voor. Hoewel ook verschillen in het koolhydraatgehalte van de voeding een rol zouden kunnen spelen, blijkt dat ook op plaatsen waar het koolhydraatgehalte in het voedsel hoog is, weinig caries voorkomt bij het gebruik van kauwhoutjes. Of de anti-carlogene eigenschappen worden veroorzaakt door de mechanische reiniging van het gebit of dat er eventueel tegen caries werkzame stoffen in kauwhoutjes aanwezig zijn, is het onderwerp van verschillende onderzoeken geweest. Zo bleek dat verschillende plantensoorten die als kauwhout worden gebruikt, hoge fluoride-gehalten hebben, terwijl andere soorten antimicrobiële werking vertonen (Elvin-Lewis e.a. 1974; Manley e.a. 1975; Lewis en Elvin-Lewis 1977).

In het kader van het onderzoek naar Afrikaanse Strychnos-soorten in Leiden hebben wij een Strychnos-soort onderzocht die in Sierra Leone als kauwhout wordt gebruikt (Verpoorte e.a. 1978). Verschillende extracten werden op antimicrobiële werking getest. Vooral in het alkaloid-extract bleek een duidelijke antimicrobiële werking aanwezig te zijn. Door middel van biogrammen kon de werking in verband worden gebracht met drie hoofd-alkaloïden, die vervolgens werden geïdentificeerd als bisnor-dihydrotoxiferine, bisnor-C-alkaloïd H en caracurine V (fig. 10). Twee van deze stoffen waren in voldoende mate voorhanden om verder te worden getest op hun werking tegen Streptococcus-species, die in de mondflora voorkomen en die caries veroorzaken. Het bleek dat de alkaloiden tegen deze micro-organismen een duidelijke werking hadden. De kritische concentratie die werd bepaald, ligt in dezelfde orde van grootte als conserveermiddelen zoals

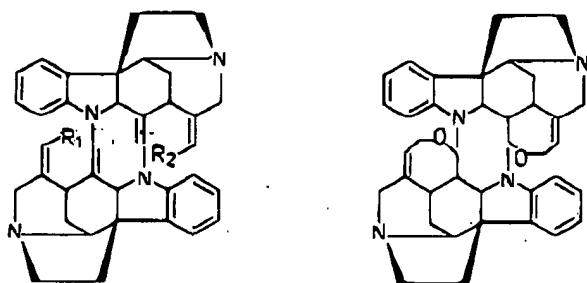
nipagine (0,2-1,4 mg/n bij tot voorkoming van bittere smaak van de a. Naast de planten die v mens in de loop der ti worden gebruikt (Was Wasson 1969, 1972; La en Elvin-Lewis 1977; B de coffeïne-bevattende thee, koffie, chocolade beeld de cola-noten.

Verder kunnen worde (*Erythroxylum coca*). m en de van de Zuidzee-rhizomen van de *Piper* wordt vergeleken met d van het aryl-ethyleen-α. Naast deze genotmidd — heeft men ook plante de werkelijkheid moge en dan vooral in verb midden-Amerika kende de peyote cactus (*Loph* stoelen (*Psilocybe p* II. Andere voorbeelden zi (fig. 14) (Popc 1969), in sativa) en opium in Azi hun weg naar onze oul problemen.

Een paddestoele die in r gespeeld, is de vlieger Wasson en Wasson (19: oude Indo-Europese cu het gebruik van de vli o.a. iboteenzuur en m eerst een op alcohol ge en eindigend in bewust is gewoonlijk erg snel.

Tot nu toe heb ik over deze verder te definië blijkt het echter moeilij een duidelijke overlap t aangegeven.

Voorbeelden van de ov marihuana, welke niet z en worden toegepast. Als voorbeeld voor de



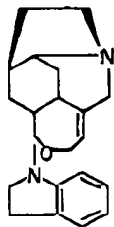
Caracurine V

$R_1 = R_2 = \text{CH}_3$ bisnor-dihydrotoxiferine

$R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{CH}_2\text{OH}$ bisnor-C-alkaloïd H

Fig. 10

de natuur leren gebruiken saponinen-bevattende gebruik van kauwhoutjes. en van het gebit, in vele langdurig kauwen reinigt verschillende plantensoorten Arabisch-islamitische Elvin-Lewis (1977) komt significant weinig caries van de voeding een rol van koolhydraatgehalte in van kauwhoutjes. Of de mechanische reiniging stoffen in kauwhoutjes zoekingen geweest. Zo worden gebruikt, hoge obiele werking vertonen ewis 1977). hnos-soorten in Leiden ra Leone als kauwhout icten werden op antimieek een duidelijke anti-rammen kon de werking die vervolgens werden aloïd H en caracurine v voorhanden om verder sies, die in de mondflora alkaloiden tegen deze ritische concentratie die nserveermiddelen zoals



rine V

nipagine (0,2-1,4 mg/ml). Mogelijk draagt de aanwezigheid van deze alkaloiden bij tot voorkoming van caries bij de kauwers van *Strychnos afzelii*-houtjes. De bittere smaak van de alkaloiden maakt het kauwen echter weinig smakelijk. Naast de planten die voor de primaire levensbehoefte noodzakelijk zijn, heeft de mens in de loop der tijden verschillende planten gevonden die als genotmiddel worden gebruikt (Wasson en Wasson 1957; Keller en Klohs 1963; Pope 1969; Wasson 1969, 1972; La Barre 1970; Martin 1970; Emboden 1972; Bruhn 1975; Lewis en Elvin-Lewis 1977; Brown en Malone 1978). Bekende voorbeelden hiervan zijn: de coffeïne-bevattende planten, die in de vorm van extract worden genuttigd, zoals thee, koffie, chocolade, maté, coca-cola, of als zodanig worden gebruikt, bijvoorbeeld de cola-noten.

Verder kunnen worden genoemd de alcoholische dranken, de coca-bladeren (*Erythroxylum coca*), met cocaïne (fig. 11) als werkzaam bestanddeel (Martin 1970), en de van de Zuidzee-eilanden bekende kava, bereid uit de gekauwde wortels of rhizomen van de *Piper methysticum*. De werking van de kava, als sociale drank, wordt vergeleken met die van koffie en alcohol. De werking hangt samen met stoffen van het aryl-ethyleen- α -pyron-type (fig. 12) (Keller en Klohs 1963).

Naast deze genotmiddelen — die veelal deel uitmaken van de dagelijkse voeding — heeft men ook planten gevonden met nog sterkere werking en die een vlucht uit de werkelijkheid mogelijk maken. Deze werden meestal minder frequent gebruikt en dan vooral in verband met magisch-religieuze tradities. Vooral Indianen in midden-Amerika kenden verschillende planten met hallucinogene werking, zoals de peyote cactus (*Lophophora williamsii*) die mescaline bevat (fig. 13) en paddestoelen (*Psilocybe pelliculose*) die psilocybine bevatten (fig. 4) (Bruhn 1975).

Andere voorbeelden zijn de *Tabernanthe iboga*, die onder andere ibogaïne bevat (fig. 14) (Pope 1969), in West-Afrika en verder de welbekende marihuana (*Cannabis sativa*) en opium in Azië. Veel van deze planten of de natuurstoffen hieruit hebben hun weg naar onze cultuur gevonden en stellen vele westerse landen voor grote problemen.

Een paddestoel die in de Indo-Europese cultuur waarschijnlijk een grote rol heeft gespeeld, is de vliegenzwam (*Amanita muscaria*). Volgens Wasson (1969, 1972), Wasson en Wasson (1957) en Allegro (1970) was de vliegenzwam de «soma» uit de oude Indo-Europese cultuur. In de vorige eeuw werd door reizigers in Siberië nog het gebruik van de vliegenzwam gesignaleerd. De werkzame bestanddelen zijn o.a. iboteenzuur en muscimol (fig. 3) (Wieland 1968; Eugster 1969). Deze geven eerst een op alcohol gelijkende werking gevolgd door spiertrekkingen, depressie en eindigend in bewusteloosheid. Het effect is meestal niet dodelijk en het herstel is gewoonlijk erg snel.

Tot nu toe heb ik over voedings-, genot- en geneesmiddelen gesproken, zonder deze verder te definiëren. Beschouwt men evenwel deze drie categorieën, dan blijkt het echter moeilijk te zijn deze geheel van elkaar af te bakenen. Er bestaat een duidelijke overlap tussen deze drie. In fig. 15 heb ik deze overlap schematisch aangegeven.

Voorbeelden van de overlap genees-/genotmiddel zijn: coca-bladeren, opium en marihuana, welke niet alleen als genotmiddel maar ook als geneesmiddel werden en worden toegepast.

Als voorbeeld voor de overlap voedings-/geneesmiddel kan de reeks: pruimen,

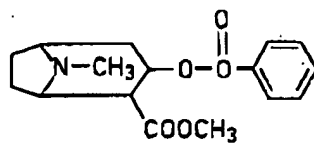


Fig. 11. Cocaine

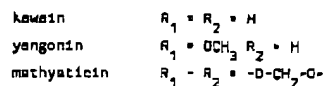
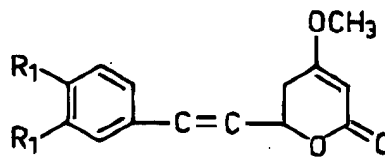


Fig. 12

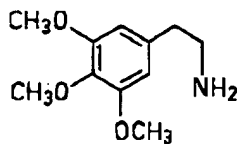


Fig. 13. Mescaline

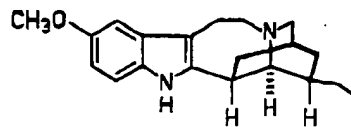


Fig. 14. Ibogaïne

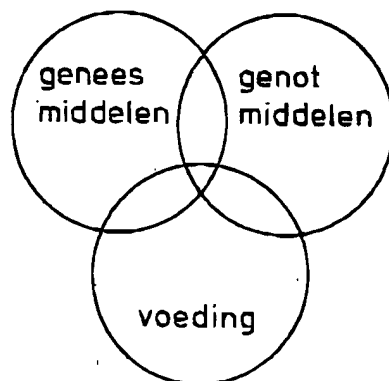


Fig. 15

sennathee en antrachin
men zieken gewoonlijk
psychosomatische effec
noemen.

De combinatie voedings
beelden hiervan zijn wa
beeld in de vorm van zo
De overlap van voeding
alcoholische dranken en
middel gebruikt en vorm
bepaalde gevallen word
[Geneesmiddelenbull. 11]
van zijn voeding zijn ge

SAMENVATTING EN CO

In het voorgaande is eer
spelen voor de kwaliteit
sche en historische gre
den van de rol die natu
nen, heb ik achterwege g
voordrachten naar vore
cognosie en Natuurstofc
gewijd aan het thema «I
Als conclusie zou ik wille
zijn intelligentie de gre
leggen door gebruik te
natuur. Beseffend hoe w
en dierenwereld en van l
onderzoek in deze richti
te verwachten. ontwikke
kunnen beïnvloeden. Ik
(de zee, eiwitten door r
stoffen bij de bestrijding
In dit verband zou ik wil
tisch onderzoek. Dit za
traditionele geneesmidc
Voor velen die voor hun
zijn van hun traditionel
tot steun zijn.

BIBLIOGRAFIE

Gezien het multidisciplinair
onderzoek relevante literatu
en boeken. Deze zijn vaak
stracting journals» te vinden
referenties, een aantal ande
men. Daarbij is de volledige

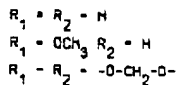
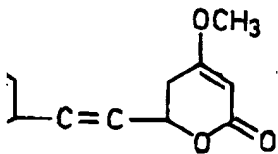


Fig. 12

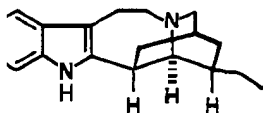


Fig. 14 Ibogaïne

sennathee en antrachinon worden genoemd. Verder kan worden opgemerkt dat men zieken gewoonlijk andere voeding voorschotelt dan gezonde mensen. De psychosomatische effecten van een goede maaltijd kan men in dit verband ook noemen.

De combinatie voedings-/genotmiddel ligt iets moeilijker. De duidelijkste voorbeelden hiervan zijn waarschijnlijk snoep en andere zoetheid en zout, bijvoorbeeld in de vorm van zoutjes.

De overlap van voedingsmiddel, genot- en geneesmiddel ligt bijvoorbeeld in de alcoholische dranken en de coffeïne-houdende dranken. Deze worden als genotmiddel gebruikt en vormen tegelijkertijd een deel van ons voedselpakket, maar in bepaalde gevallen worden ze ook gebruikt vanwege hun farmacologische werking [*Geneesmiddelenbull.* 10 (1976)]. Uit dit schema blijkt ook dat de mens door middel van zijn voeding zijn gezondheid en welzijn kan ondersteunen.

SAMENVATTING EN CONCLUSIE

In het voorgaande is een aantal voorbeelden gegeven van de rol die natuurstoffen spelen voor de kwaliteit van het leven. Ik heb mij daarbij over culturele, geografische en historische grenzen begeven. Een aantal voor de hand liggende voorbeelden van de rol die natuurstoffen voor de kwaliteit van ons dagelijks leven betekenen, heb ik achterwege gelaten omdat deze ongetwijfeld voor een deel in volgende voordrachten naar voren zullen komen. Verder was het 5e Symposium voor Farmacognosie en Natuurstofchemie, dat op 24 november in Utrecht is gehouden, geheel gewijd aan het thema «Plantaardige geneesmiddelen in de gezondheidszorg».

Als conclusie zou ik willen stellen dat de mens in de loop der tijden met behulp van zijn intelligentie de grenzen van zijn bestaansmogelijkheden heeft weten te verleggen door gebruik te maken van de mogelijkheden van de hem omringende natuur. Beseffend hoe weinig wij eigenlijk weten van de ons omringende planten- en dierenwereld en van hun interacties, spreek ik de verwachting uit dat van verder onderzoek in deze richting in de toekomst nog vele belangrijke ontwikkelingen zijn te verwachten. Ontwikkelingen die ook de kwaliteit van het leven van vele mensen kunnen beïnvloeden. Ik denk daarbij bijvoorbeeld aan nieuwe voedselbronnen (de zee, eiwitten door middel van gefermenteerd voedsel), het gebruik van lokstoffen bij de bestrijding van insecten, of nieuwe geneesmiddelen.

In dit verband zou ik willen pleiten voor het op gang brengen van etnofarmacologisch onderzoek. Dit zal nieuw licht kunnen laten schijnen op het gebruik van traditionele geneesmiddelen in andere niet-westerse medische wetenschappen. Voor velen die voor hun eerstelijnsgezondheidszorg in de eerste plaats afhankelijk zijn van hun traditionele geneesmiddelen, kan dit etnofarmacologisch onderzoek tot steun zijn.

BIBLIOGRAFIE

Gezien het multidisciplinaire karakter van etnofarmacologisch onderzoek, is de voor dergelijk onderzoek relevante literatuur verspreid over zeer verschillende wetenschappelijke tijdschriften en boeken. Deze zijn vaak niet door middel van de uit de natuurwetenschappen bekende «abstracting journals» te vinden. Daarom is in de bibliografie, behalve in het voorgaande geciteerde referenties, een aantal andere voor dit interdisciplinaire gebied belangrijke publikaties opgenomen. Daarbij is de volledige titel van deze publikaties vermeld.

1. Ackerknecht, E.H. (1942a) Primitive medicine and culture pattern, *Bull. Hist. Med.* XII, 545. (1942b) Problems of primitive medicine, *Ibidem* XI, 503; (1943a) Psychopathology, primitive medicine and primitive culture, *Ibidem* XIV, 30; (1943b) Autopsies and anatomical knowledge, *Ibidem* XIII, 334; (1945) On the collecting of data concerning primitive medicine, *Am. Anthropol.* 47, 427; (1946a) Primitive medicine, *Trans. N.Y. Acad. Sci. Series II*, Vol. 8, 26; (1946b) Contradictions of primitive surgery, *Bull. Hist. Med.* XX, 184; (1946c) Primitive medicine, a contrast with modern practice, *Merck Report*, Vol. 55, 4; (1946d) Naturalistic and supernaturalistic diagnoses and treatment, *Bull. Hist. Med.* XIX; (1946e) Incubator and taboo, *J. Hist. Med.* 1, 144; (1947) Surgery and its paradoxes, *Am. Anthropol.* 49, 25; (1971) In: *Medicine and Ethnology* (Ed. H.H. Walser en H.M. Koelbing) Verlag Hans Huber, Bern.
2. Allegro, J.M. (1970) *The sacred mushroom and the Cross*. Doubleday and Co. Inc., Garden City, New York.
3. Angenot, L. (1973) Contribution à l'étude du *Strychnos usambarensis* Gilg, principal constituant d'un poison de flèche curarisant Africain. Proefschrift, Luik, *der Medizin*, Heft 23, *Studien zur Geschichte der Begriffe "Heilmittel" und "Gift"*. Leipzig.
5. Biegert, J. (1975) Human evolution and nutrition, *Progr. Food Nutr. Sci* 1, 717.
6. Bisset, N.G. (1966) Arrow and dart poisons of South-East Asia, with particular reference to *Strychnos* species. 1, *Lloydia* 29, 1; (1976) Hunting poisons of the North Pacific region, *Ibidem* 39, 87.
7. Bisset, N.G., K.C. Baser, J.D. Phillipson, L. Bohlén en F. Sandberg (1977) Muscle-relaxant activity in Asian *Strychnos* species. A re-examination of two western Malaysian Dart Poisons, *Lloydia* 40, 548.
8. Bisset, N.G., en M.C. Woods (1966) The arrow and dart poisons of South-East Asia, with particular reference to the *Strychnos* species used in them. 11, *Lloydia* 29, 172.
9. Bovet, D., F. Bovet-Nitti en G.B. Marini-Bettolo (1959) *Curare and curare-like agents*. Elsevier Publishing Company, Amsterdam.
10. Brown, J., en M.H. Malone (1978) "Legal Highs"—Constituents, activity, toxicology and herbal folklore, *Clin. Toxicol.* 12, 1.
11. Bruhn, J.G. (1975) *Pharmacognostic studies of Peyote and Related psychoactive cacti*. Proefschrift, Uppsala.
12. Bryn Thomas, K. (1964) *Curare, its history and usage*. Pitman Medical Publishing Co. Ltd., London.
13. Burema, L. (1953) *De voeding in Nederland in de Middeleeuwen tot de 20e eeuw*. Proefschrift, Amsterdam.
14. Conklin, H.C. (1954) *The relation of Hanunó culture to the plant world*. Proefschrift, Yale University.
15. Cosminsky, S. (1975) Changing food and medical beliefs and practices in a Guatemalan community, *Ecology Food Nutri.* 4, 1.
16. Coury, C. (1967) The basic principles of medicine in the primitive mind, *Med. Hist.* 11, 111.
17. Croizier, R.C. (1968) *Traditional Medicine in Modern China*. Harvard University Press, Cambridge, Mass.
18. Dawkins, R.G., en A.B. Dawkins Jr. (1976) *The conch* VIII, 186.
19. Discussienota (1978) Uitgebracht door de Commissie Alternatieve Geneeswijzen (voorzitter: P. Muntendam). Ministerie van Volksgezondheid en Milieuhygiëne, Leidschendam.
20. Djukanovic, V., en E.P. Mach (1975) *Alternative approaches to meeting basic health needs in developing countries*. Wereld Gezondheids Organisatie, Genève.
21. Elvin-Lewis, M., K. Kaudell, W.H. Lewis en M. Harwood (1974) The anticarcinogenic potential of African chewingsticks, *J. Dent. Res.* 53, 277.
22. Emboden, W. (1972) *Narcotic plants*. Studio Vista, London.
23. Eugster, C.H. (1969) Chemie der Wirkstoffe aus dem Fliegenpilz (*Amanita muscaria*). *Fortschr. Chem. Org. Naturstoffe* XXVII, 261.
24. Fabrega H., Jr. (1971) The study of medical problems in preliterate settings, *Yale J. Biol. Med.* 43, 385; (1972a) Medical Anthropology, In: *Biennial review of Anthropology* (Ed. B.J. Siegel) Stanford University Press, Stanford, blz. 167; (1972b) The study of disease in relation to culture, *Behav. Sci* 17, 183; (1972c) Concepts of disease: Logical features and social implications, *Perspectives Biol. Med.* 15, 583; (1974) *Disease and social behaviour: An interdisciplinary perspective*. M.I.T. Press, Cambridge, Mass.; (1975) The need for ethnomedical science, *Science* 189, 969.
25. Fejos, P. (1963) Magic, witchcraft and medical theory in primitive cultures, In: *Man's image in medicine and anthropology*, International University Press, New York, blz. 43.
26. Frankenberg, R. (1969) Magic in the development of Za
27. Galdstone, I. (1963) *Man's*. New York. *Geneesmidde* in kofle, 11, 6.
28. Gimlette, J.D. (1915) *Mal*
29. Giykd, H.A. (1957) *Implic Anthropol.* 59, 507.
30. Grant, P.T., en A.M. MacI
31. Grollig, F.X., en H.B. Hal
32. Grover, N. (1963) *Man ar*
33. Harrison, I.E., en S. Coan en London.
34. Hartog, C. Den (1978) *De*
35. Herder-Dornelch, P. (197 Ztg. 119, 1757.
36. Huard, P., en Ming Wong mie. de Haan/Meulenhol
37. Kaplan, L.N., en L. Kaplan in coastal Oaxaca, In: *Me Philadelphia*, blz. 452.
38. Kaesing, F.M. (1958) *Culi*
39. Keller, F., en M.W. Klohi tuents of Piper methystic
40. Kennedy, D.A. (1973) *Per*
41. La Barra, W. (1970) *Old : reply, Econ. Botany* 24, 7; Lewin, L. (1923) *Die Pfeil*
43. Lewis, W.H., en M.P.F. El
44. Loudon, J.B. (1976) *Socia* Press, London.
45. McCullough, J.M. (1973) *I drome of Yucutan, J. Ant*
46. Maclean, U. (1971) *Magi* London.
47. Malcolm, S.A. en E.A. Sol and their constituent plant
48. Manley, J.L., W.A. Limor tionship to oral health, *J.*
49. Martin, R.T. (1970) *The n Indians, Econ. Botany* 24, *Medicinal plants of the a*
50. Meyer, K., en H. Linde (19 en E.D. Buckley). *Acade*
51. Oladele A. Ajose (1957) *P*
52. Parott, D. (1970) *A basis c* 36.
53. Penfound, W.T. (1953) *Th*
54. Perry, L.M. (1961) *Proble Econ. Botany* 5, 241. Polgar, S. (1963) *Evolutio Chicago*, Aldine.
56. Pope, H. (1969) *Taberna Botany* 23, 174.
57. Portères, R. (1974) *Un ci guettes végétales maché*
58. Rappaport, R.A. (1968) *Pi*
59. Read, M. (1966) *Cultura, h In developing countries*.
60. Rifkin, S.B. (1978) *Politica*

altern. *Bull. Hist. Med.* XII, 545.
 43a) Psychopathology, primitive
 isles and anatomical knowledge.
 Primitive medicine. *Am. Anthropol.*
Series II, Vol. 8, 26; (1948b) Contra-
 -) Primitive medicine, a contrast
 aturalistic and supernaturalistic
 ator and taboo. *J. Hist. Med.* 1,
 (1971) In: *Medicine and Ethnology*

Doubleday and Co. Inc., Garden

ensis Gilg, principal constituent

eilmittel» und «Gift». Leipzig.

Nutr. Sci. 1, 717.

sia, with particular reference to
 the North Pacific region, *Ibidem*

andberg (1977) Muscle-relaxant
 western Malaysian Dart Poisons.

rs of South-East Asia, with parti-
cydia 29, 172.

and curare-like agents. Elsevier

s, activity, toxicology and herbal

related psychoactive cacti. Proef-

an Medical Publishing Co. Ltd.,

en tot de 20e eeuw. Proefschrift,

plant world. Proefschrift, Yale

and practices in a Guatemalan

ive mind, *Med. Hist.* 11, 111.

Harvard University Press, Cam-

itieve Geneeswijzen (voorzitter.
 glène, Leidschendam.

o meeting basic health needs in
 ève.

) The anticarcinogenic potential of

lz (*Amanita muscaria*), *Fortschr.*

erale settings, *Yale J. Biol. Med.*

Anthropology (Ed. B.J. Siegel)

of disease in relation to culture,

atures and social implications,

behaviour: An interdisciplinary

ethnomedical science, *Science*

live cultures, In: *Man's Image in*

ew York, blz. 43.

26. Frankenberg, R. (1969) Man, society and health: towards the definition of the role of sociology in the development of Zambian Medicine, *Afr. Soc. Res.* 8, 573.
27. Galdstone, I. (1983) *Man's Image in medicine and anthropology*, International University Press, New York. *Geneesmiddelenbull.* (1978) Slapen met of zonder farmaca, 10, 47; (1977) Caffeine in koffie, 17, 6.
28. Gimlette, J.D. (1915) *Malay poisons and charm cures*, derde druk 1971, Aup, Kuala Lumpur.
29. Glykd, H.A. (1957) Implications of technological change for folk and scientific medicine. *Am. Anthropol.* 59, 507.
30. Grant, P.T., en A.M. Mackle (1977) Drugs from the seafact or fantasy, *Nature* 267, 786.
31. Grollig, F.X., en H.B. Haley (1976) *Medical Anthropology*. Mouton Publishers, Den Haag.
32. Grover, N. (1963) Man and plants against pain, *Econ. Botany* 19, 99.
33. Harrison, I.E., en S. Cosminsky (1976) *Traditional Medicine*. Garland Publishing Inc., New York en London.
34. Hartog, C. Den (1978) De evolutie van de mens en zijn voeding, *Arts en Wereld* 11, 14.
35. Herder-Dornelch, P. (1974) Der Arzneimittelmärkte in einer Sozialen Marktwirtschaft, *Pharm. Ztg.* 119, 1757.
36. Huard, P., en Ming Wong (1969) *Chinese Geneeskunde*, verschenen in de serie *Wereldacademie*, de Haan/Möhlenhoff.
37. Kaplan, L.N., en L. Kaplan (1956) Medicinal plants and food use as related to health and disease in coastal Oaxaca, In: *Men and Cultures* (Ed. A.F.C. Wallace). University of Pennsylvania Press, Philadelphia, blz. 452.
38. Keesing, F.M. (1958) *Cultural Anthropology*. Holt, Rinehart & Winston, New York.
39. Keller, F., en M.W. Klohs (1963) A review of the chemistry and pharmacology of the constituents of *Piper methysticum*, *Lloydia* 26, 1.
40. Kennedy, D.A. (1973) Perceptions of illness and healing, *Soc. Sci. Med.* 7, 787.
41. La Barre, W. (1970) Old and New World Narcotics: a statistical question and an ethnological reply, *Econ. Botany* 24, 73.
- Lewin, L. (1923) *Die Prellgitter*. Verlag Johan Ambrosius Barth, Leipzig.
43. Lowie, W.H., en M.P.F. Elvin-Lewis (1977) *Medical Botany*. John Wiley & Sons Inc., New York.
44. Loudon, J.B. (1976) *Social anthropology and Medicine*. Serie ASA-monographs 13, Academic Press, London.
45. McCullough, J.M. (1973) Human ecology, heat adaption and belief systems: the hot-cold syndrome of Yucutan, *J. Anthropol. Res.* 29, 32.
48. Maclean, U. (1971) *Magical Medicine, a Nigerian case study*. Alan Lane, The penguin Press, London.
47. Malcolm, S.A. en E.A. Sofowora (1969) Antimicrobial activity of selected Nigerian folk remedies and their constituent plants, *Lloydia* 32, 512.
48. Manley, J.L., W.A. Limongelli en A.C. Williams (1975) The chewing-stick, its uses and relationship to oral health, *J. Prev. Dent.* 2, 7.
49. Martin, R.T. (1970) The role of Coca in the history, religion and medicine of South American Indians, *Econ. Botany* 24, 422.
- Medicinal plants of the arid zones* (1960) Unesco-rapport.
50. Meyer, K., en H. Linde (1971) In: *Venomous Animals and their Venoms*, deel 2 (Ed. W. Bücherl en E.D. Buckley). Academic Press, New York, blz. 521.
51. Oladelo A. Ajoso (1957) Preventive Medicine and superstition in Nigeria, *Africa* 27, 288.
52. Parott, D. (1970) A basis of a logical Pharmacopoeia for Northern Nigeria, *J. Trop. Med. Hyg.* 73, 38.
53. Penfound, W.T. (1953) The relation of plants to public health, *Econ. Botany* 7, 182.
54. Perry, L.M. (1961) Problems in the compilation of native medicinal flora of Southwestern Asia, *Econ. Botany* 5, 241.
- Poigar, S. (1963) Evolution and the ills of mankind, In: *Horizons of Anthropology* (Ed. Sol Tax) Chicago, Aldine.
56. Popo, H. (1969) *Tabernanthe iboga: an African narcotic plant of social importance*, *Econ. Botany* 23, 174.
57. Portères, R. (1974) Un curieux élément culturel Arabico-Islamique et Néo-Africain: Les baguettes végétales machées servent de Frotte-dents, *J. Agri. Trop. Botan. Appl.* 27, 37.
58. Rappaport, R.A. (1968) *Pigs for the ancestors*. Yale University Press, New Haven, Conn.
59. Read, M. (1966) *Culture, health and diseases: social and cultural influences on health programs in developing countries*. London Tavistock Publications Ltd.
60. Rifkin, S.B. (1978) Politics of barefoot medicine, *Lancet*, 34.

61. Robson, J.R.J., en G.R. Wadsworth (1977) The health status of primitive populations, *Ecol. Food Nutr.* 6, 187.
62. Russel, F.E. (1971) Pharmacology of toxins of marine organisms, In: *International Encyclopedia of Pharmacology and Therapeutics* (Ed. G. Peters), Section 71, Vol. 11 blz. 3.
63. Scheuer, P.J. (1975) Recent developments in the chemistry of marine toxins, *Lloydia* 38, 1.
64. Schoental, R. (1957) Herbal Medicine and disease, *J. Trop. Pediat.*, 208.
65. Schröder, E. (1974) Beiträge zur Südasienforschung 30; *Faktoren des Gesundwerdens in Gruppen und Ethnien*. Verhandlungen des 2 Rundgesprächs «Ethnomedizin» in Heidelberg von 29 und 30 November 1974. Franz Steiner Verlag, Wiesbaden.
66. Schultes, R.E. (1980) Tapping our heritage of ethnobotanical lore, *Econ. Botany* 14, 257; (1972) The future of plants as sources of new biodynamic compounds, In: *Plants in the development of modern medicine* (Ed. T. Swain) Harvard University Press.
67. Sharma, P.S. (1971) Ayurvedic Medicine - Past and Present, *Progr. Drug Res.* 15, 11.
68. Spinelli, W.B. (1971) *The primitive therapeutic use of natural products: A Bibliography*. Duquesne University.
69. Suarez, M.M. (1974) Etiology, hunger and folk diseases in the Venezuelan Andes, *J. Anthropol. Res.* 30, 41.
70. Swain, T. (1972) *Plants in the development of modern medicine*. Harvard University Press, Cambridge.
71. Traditional Medicine (1977) *World Health*, The Magazine of the WHO, November.
72. Verpoorte, R., E.W. Kodde, H. Van Doorne en A. Baerheim Svendsen (1978) Antimicrobial effect of the alkaloids from *Strychnos atzelii* Gilg, *Planta Med.* 33, 237.
73. Wasson, R.G. (1969) *Soma: divine mushroom of immortality*. Harcourt, Brace & World Inc., New York; (1972) *Soma and the Fly-agaric*. Botanical Museum of Harvard University, Cambridge, Mass.
Wasson, V.P., en R.G. Wasson (1957) *Mushrooms, Russia and History*. Pantheon Books, New York, vol. 2.
75. Wells, C. (1975) Prehistoric and historical changes in nutritional diseases and associated conditions, *Progr. Food Nutr. Sci.* 1, 729.
- Wieland, T. (1968) Poisonous principles of mushrooms of the genus *Amanita*, *Science* 159, 946.
77. World Health Organisation (1978) *The promotion and development of traditional medicine*. Report of a WHO-meeting. Genève.
78. Zborowski, M. (1952) Cultural components in response to pain, *J. Soc. Issues*, 8.

Dr. R. Verpoorte
 Vakgroep Farmacognosie
 Gorlaeus laboratoria
 Wassenaarseweg 76
 Leiden (Nederland)